

低真空度下冷冻干燥技术在中药鲜药保存方面的应用分析

马茹, 龚焱婷, 刘璘, 毛苏维, 杜守颖*, 李鹏跃*

(北京中医药大学, 北京 102488)

[摘要] **目的:**研究低真空度下冷冻干燥技术在中药鲜品保存方面的可行性。**方法:**以含热不稳定性成分的地黄和含挥发性成分的生姜为研究对象,分别对药材进行低真空度下冷冻干燥和鼓风干燥。以干燥后药材的外观、含水量、显微结构、指标性成分含量、复水性为指标,对比2种干燥方法的效果。**结果:**低真空度下冷冻干燥组药材的色泽鲜明、形态完好;鼓风干燥组药材的色泽暗黑、形态皱缩。低真空度下冷冻干燥组药材的含水量低于鼓风干燥组药材。低真空度下冷冻干燥和鼓风干燥均未破坏药材显微构造,低真空度下冷冻干燥组中梓醇和6-姜辣素的保留率均显著高于鼓风干燥组,而2种干燥技术对药材中挥发性成分含量的影响无太大差异。低真空度下冷冻干燥后的地黄药材在1 h内吸水增重292%,吸水达到恒重时增重300%,其具有良好的吸水性,并且感官质量较高;而鼓风干燥后的地黄药材4 h吸水增重220%,随后不再增重。**结论:**低真空度下冷冻干燥产品外观质量好,含水量低、显微结构完整、指标性成分保留率高、复水分性良好,是一种优良的干燥技术,在中药鲜品的保存中极具应用潜力。

[关键词] 低真空度; 冷冻干燥; 鼓风干燥; 显微结构; 地黄; 生姜; 梓醇; 6-姜辣素

[中图分类号] R283.6; Q246; R284; TQ586.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)21-0030-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017210030

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170809.1412.068.html>

[网络出版时间] 2017-08-09 14:12

Application of Freeze-drying Technique Under Low Vacuum in Preservation of Fresh Herb of Chinese Medicines

MA Ru, GONG Yi-ting, LIU Lin, MAO Su-wei, DU Shou-ying*, LI Peng-yue*

(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China)

[Abstract] **Objective:** To research the feasibility of freeze-drying technique under low vacuum in preservation of fresh herb of Chinese medicines. **Method:** Rehmanniae Radix with thermal instability indigredients and Zingiberis Rhizoma Recens with volatile indigredients were choosed as the research objects and divided into two groups (freeze-drying group dried by freeze-drying technique under low vacuum and electric thermostatic drying group dried by electric thermostatic drying technique). Differences between the two groups were compared by contrasting the appearance, microstructure, water content, content of active ingredients and rehydration after drying. **Result:** Crude drugs of freeze-drying group had bright color and intact shape, while electric thermostatic drying group had dark color and distorted shape. Water content in freeze-drying group was lower than that of electric thermostatic drying group. Microstructure of the two groups did not destroy. Retention rates of catalpol and 6-gingerol in freeze-drying group were higher than those in electric thermostatic drying group, but the retention rate of volatile indigredients in the two groups was very close. As for rehydration, Rehmanniae Radix in freeze-drying group had a 292% weight gain in 1 h, when the crude drug' water absorption came up to constant weight, it had a

[收稿日期] 20170404(005)

[基金项目] 北京市大学生科学研究与创业行动计划项目(BJGJ1631)

[第一作者] 马茹,从事中药分析研究,Tel:010-84738615,E-mail:ruiaima96@163.com

[通讯作者] *李鹏跃,博士,讲师,从事中药新剂型与新技术研究,Tel:010-84738615,E-mail:pengyuelee@126.com;

*杜守颖,博士,教授,从事中药新剂型与新技术研究,E-mail:dushouying@263.net

300% weight gain; while *Rehmanniae Radix* in electric thermostatic drying group had a 220% weight gain in 4 h, then the weight of which was sustained. **Conclusion:** Products of freeze-drying technique have high quality, good appearance, low water content, complete microstructure, high retention rate of index ingredients and strong rehydration. All of the above statements prove that it is an excellent drying technology with high potential in preservation of fresh herb of Chinese medicines.

[Key words] low vaccum; freeze-drying; electric thermostatic drying; microstructure; *Rehmanniae Radix*; *Zingiberis Rhizoma Recens*; catalpol; 6-gingerol

中草药鲜药材的应用贯穿于中医药起源和发展的全过程。鲜药因未经加工保持了天然药物气味俱纯的特性,例如芳香类中药味厚色醇、芳香透达,可发散外邪除秽化湿,临床上多应用于治疗外感、血证、热病及皮肤外科等病证。其疗效在某些方面明显优于中药干品^[1-5]。但由于受到保存、运输和贮藏困难等诸多因素的影响,鲜药出现了断档、停售的问题。目前,临床上用药基本以干代鲜,鲜药供应很少^[6-7]。但以干代鲜并不是最好的解决办法,鲜品有不同于干品的疗效。如鱼腥草鲜品水提物对大肠埃希氏菌有抑制作用,而干品醇提物对其却无抑制作用^[8]。因此,鲜药的保存技术——干燥技术的使用值得探索。

虽然传统的鲜药加工方法仍在应用,但弊端较多。如天麻传统的蒸熏烘烤加工中损耗了活性成分^[9];晾晒法致使多种细菌藏隐于纵皱沟纹中;有些中药材经熏硫后由于硫磺本身有杀虫作用而增强了防腐力,但也会导致中药材残留大量的二氧化硫及砷、汞等重金属。由此看来,现有的很多干燥方法虽可使鲜药得到干燥,但鲜药的药性却会丢失很大一部分^[10],而如果不进行干燥,鲜药又无法长期保存或灵活应用。所以,寻求一种新的鲜药保存技术具有重要意义^[11]。

传统的中草药干燥主要是自然干燥及烘干^[12],虽然可使药材干燥,但活性成分大大损失。随着中药现代化的发展,真空冷冻干燥技术已经应用于中药领域。真空冷冻干燥是指物料经完全冻结,并在一定的真空条件下使冰晶升华,从而达到低温脱水的目的。要完成冻结并直接将水分由固相转变为气相,温度和压力至少要控制在水的三相点(0℃, 610.5 Pa)以下^[13]。而冻干技术虽可较大程度地保留有效成分,但其设备的投资和运转费用高,且冻干时间长,不适于推广应用。因此本实验拟将冻干技术的工艺进行调整,降低真空度,即低真空下的冷冻干燥。低真空下的冷冻干燥方法不仅延续了真空冷冻干燥方法的优点,而且降低了能耗与成本,达

到了低碳环保的目的,同时可保留较多的有效成分^[14-15]。

1 材料

1260型高效液相色谱仪(美国安捷伦科技有限公司),DHG-9123A型鼓风干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司),zkyk-100型低真空度下冷冻干燥设备(云南汇轩生物科技有限公司),BS110S型电子分析天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司]。

药材鲜地黄采自河南温县地黄种植基地,生姜购自云南汇轩生物科技有限公司,经北京中医药大学中药学院赵婷讲师鉴定分别为玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* 的新鲜块根,姜科植物姜 *Zingiber officinale* 的新鲜根茎,药材标本均保存于北京中医药大学中药学院;梓醇对照品(中国食品药品检定研究院,批号110808-201210,纯度99%),6-姜辣素对照品[赛思博尔(北京)生物科技有限公司,批号ck20160910,纯度98%],水为娃哈哈高纯水,乙腈、甲醇为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

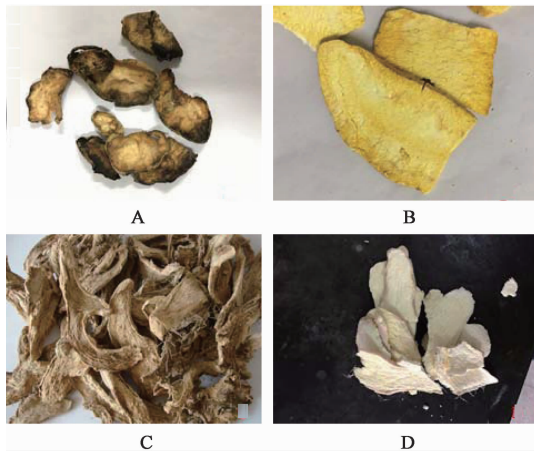
2.1 干燥 分别设置鼓风干燥组及低真空度下冷冻干燥组。选择新鲜、无虫害的地黄、生姜用纱布擦拭表皮泥土后,切成厚度3~4 mm的薄片。干燥后药材外观对比见图1。

2.1.1 鼓风干燥 称取地黄片、生姜片各50 g,单层均匀平铺于鼓风干燥箱内,风速 $1.8 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$,温度60℃(生姜组设置为40℃)进行干燥,前12 h每隔2 h称量1次,12 h后每隔1 h称量1次,直至恒重为止,重复3次。

2.1.2 低真空度下冷冻干燥 称取地黄片、生姜片各50 g,单层均匀平铺于物料盘中,将药材以预冻速率 $-1.3 \text{ }^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 快速冷冻至 $-39 \text{ }^{\circ}\text{C}$,干燥室真空度0.08 MPa,加热隔板的温度60℃(生姜组设置为40℃),冷阱温度 $-45 \text{ }^{\circ}\text{C}$,干燥24 h。重复3次。

2.2 水分测定

2.2.1 地黄 依照2015年版《中国药典》四部通则0832水分测定法——烘干法测定。结果鼓风



A. 鼓风干燥后的地黄; B. 低真空度下冷冻干燥后的地黄; C. 鼓风干燥后的生姜; D. 低真空度下冷冻干燥后的生姜

图 1 地黄、生姜干燥后的外观对比

Fig. 1 Comparison of appearance of *Rehmanniae Radix* and *Zingiberis Rhizoma Recens* after drying

干燥组、低真空度下冷冻干燥组含水量分别为 $(7.06 \pm 0.59)\%$ 和 $(2.09 \pm 0.40)\%$ 。

2.2.2 生姜 依照 2015 年版《中国药典》四部通则 0832 水分测定法——甲苯法测定。结果鼓风烘干组、低真空度下冷冻干燥组含水量分别为 $(7.16 \pm 0.46)\%$ 和 $(6.48 \pm 0.58)\%$ 。

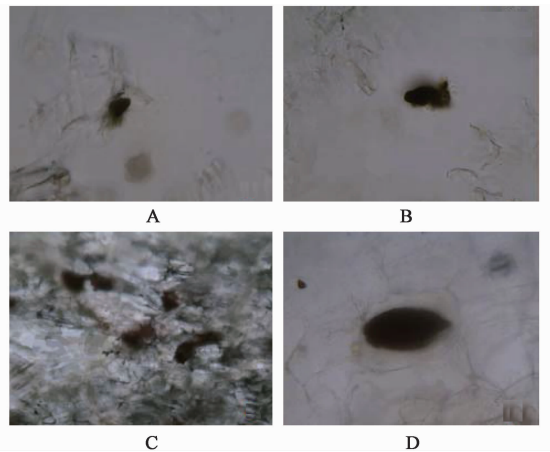
2.3 生姜挥发油的含量测定 依照 2015 年版《中国药典》四部通则 2204 挥发油测定法——甲法测定挥发油含量。结果鼓风干燥组、低真空度下冷冻干燥组挥发油体积分数分别为 (14.21 ± 2.65) 、 $(15.10 \pm 1.20) \mu\text{L} \cdot \text{g}^{-1}$ ，通过单因素方差分析，说明 2 种干燥技术对挥发油含量的影响无明显差异。

2.4 药材的显微构造比较 采用 2015 年版《中国药典》四部通则 2001 显微鉴别法。取 2 个干燥组的地黄(生姜)，各分为干燥组、鲜品组和复水组 3 组，干燥组为粉末制片，后 2 组均为横切片制片。粉末制片为将地黄(生姜)粉末过 5 号筛，挑取少许在载玻片上，滴加水合氯醛透化后加稀甘油，盖上盖玻片。横切片制片为将地黄(生姜)经软化处理后，用徒手切片法，切成 $10 \sim 20 \mu\text{m}$ 的薄片，选取平整的薄片置载玻片上，滴加水合氯醛试液 1~2 滴，盖上盖玻片。见图 2~4。

2.5 指标成分的含量测定

2.5.1 对照品溶液的制备 取梓醇对照品适量，精密称定，加流动相制成 $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 对照品溶液，冷藏备用^[16]。取 6-姜辣素对照品适量，精密称定，加甲醇制成 $0.1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 对照品溶液，冷藏备用。

2.5.2 供试品溶液的制备 取鼓风干燥后地黄粉



A. 鼓风干燥品; B. 低真空度下冷冻干燥品; C. 鲜品; D. 低真空度下冷冻干燥复水产品(图 3, 4 同)

图 2 不同地黄样品的分泌细胞显微构造 ($\times 400$)

Fig. 2 Microstructure of secretory cells in different *Rehmanniae Radix* samples ($\times 400$)

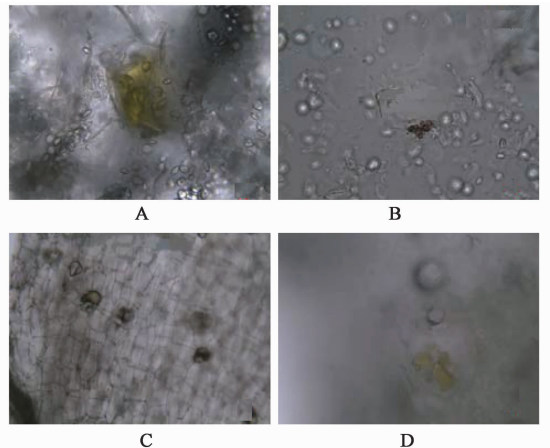


图 3 不同生姜样品的油细胞显微构造 ($\times 400$)

Fig. 3 Microstructure of oil cells in different *Zingiberis Rhizoma Recens* samples ($\times 400$)

末各约 1.0 g，精密称定，置于具塞锥形瓶中，加入甲醇 25 mL，浸泡 2 h，于 200 W 超声 30 min，放冷后过滤；药渣再加甲醇适量冲洗，合并滤液，加甲醇定容至 50 mL，摇匀，经 $0.45 \mu\text{m}$ 微孔滤膜滤过，取续滤液作为地黄供试品溶液^[16]，平行操作 5 份。取干燥后生姜粉末各约 1.0 g，精密称定，置于具塞锥形瓶中，精密加入 75% 甲醇 25 mL，密塞，称定质量，于 100 W 超声提取 40 min，放冷，称定质量，用 75% 甲醇补足损失的质量，经 $0.22 \mu\text{m}$ 微孔滤膜滤过，取续滤液作为姜的供试品溶液，平行操作 5 份。

2.5.3 色谱条件 地黄检测条件为 TC-C₁₈ 色谱柱 ($4.6 \text{ mm} \times 250 \text{ mm}, 5 \mu\text{m}$)，流动相甲醇-水 (1:99)，流速 $1 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ，柱温 $30 \text{ }^\circ\text{C}$ ，检测波长 205 nm。生姜检测条件为 TC-C₁₈ 色谱柱 ($4.6 \text{ mm} \times 250 \text{ mm}$,

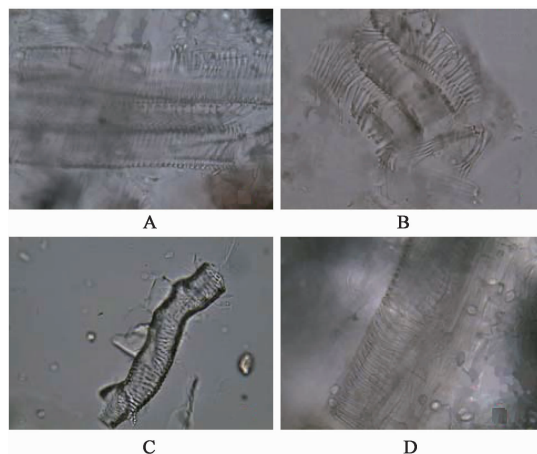


图 4 不同生姜样品导管的显微构造(×400)

Fig. 4 Microstructure of catheter in different *Zingiberis Rhizoma Recens* samples(×400)

5 μm), 流动相乙腈-甲醇-水(40:5:55), 流速设定 1 mL·min⁻¹, 柱温 30 ℃, 检测波长 280 nm。

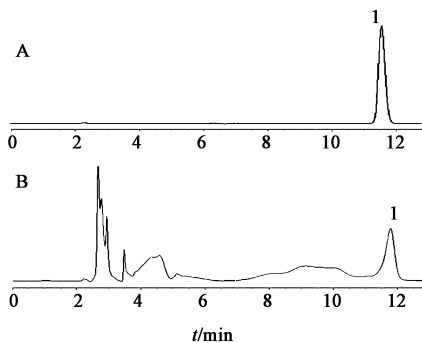
2.5.4 线性关系考察 精密吸取梓醇对照品溶液 1, 2, 4, 6, 8 μL, 按 2.5.3 项下地黄色谱条件测定, 以峰面积为纵坐标, 进样量为横坐标, 得回归方程 $Y = 702.5X + 35.506$ ($r = 1.000$), 线性范围 0.954 ~ 7.632 μg。精密吸取 6-姜辣素对照品溶液 2, 4, 6, 8, 10 μL, 按 2.5.3 项下生姜色谱条件测定, 以峰面积为纵坐标, 进样量为横坐标, 得回归方程 $Y = 743.44X - 1.22$ ($r = 1.000$), 线性范围 0.18 ~ 0.90 μg。

2.5.5 精密度试验 精密吸取 2 种对照品溶液各 10 μL, 按 2.5.3 项下色谱条件连续进样 6 次, 记录峰面积, 计算梓醇和 6-姜辣素峰面积的 RSD 分别为 0.1%, 0.2%, 表明仪器精密度良好。

2.5.6 稳定性试验 吸取 2 种供试品溶液, 在 0 ~ 12 h 内每隔 2 h 进样 1 次, 记录峰面积, 计算梓醇和 6-姜辣素峰面积的 RSD 分别为 1.2%, 1.4%, 表明供试品溶液在 12 h 内稳定。

2.5.7 专属性试验 分别精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 10 μL, 按 2.5.3 项下色谱条件测定, 见图 5, 6。结果表明在上述色谱条件下, 各相邻色谱峰之间的分离度均 > 1.5, 梓醇和 6-姜辣素的理论塔板数均 > 18 000, 满足定量要求。

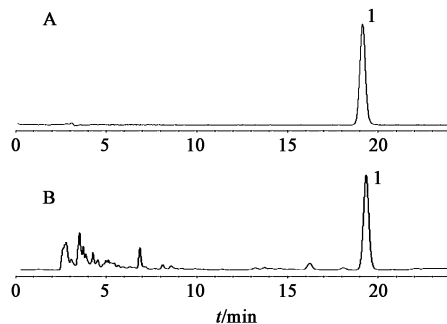
2.5.8 样品测定 精密吸取 2.5.2 项下地黄供试品溶液 10 μL 及 2.5.1 项下梓醇对照品溶液 1 μL, 按 2.5.3 项下相应色谱条件测定, 结果鼓风干燥组、低真空度下冷冻干燥组梓醇平均质量分数分别为 0.759%, 1.100%。精密吸取 2.5.2 项下生姜供试



A. 对照品; B. 供试品; 1. 梓醇

图 5 地黄的 HPLC

Fig. 5 HPLC chromatograms of *Rehmanniae Radix*



A. 对照品; B. 供试品; 1. 6-姜辣素

图 6 生姜的 HPLC

Fig. 6 HPLC chromatograms of *Zingiberis Rhizoma Recens*

品溶液 10 μL 及 2.5.1 项下 6-姜辣素对照品溶液 1 μL, 按 2.5.3 项下相应色谱条件测定, 结果鼓风干燥组、低真空度下冷冻干燥组 6-姜辣素平均质量分数分别为 0.713%, 0.858%。

2.6 干燥药材的复水^[17] 从 2 个干燥组中取形状大小相对一致、质量相等的地黄(生姜), 其中生姜质量均为 0.5 g, 地黄质量均为 1.0 g, 分为 6 组, 放入 250 mL 烧杯中, 用水量 150 mL。样品复水过程中, 将烧杯置于保温桶中, 水温控制 20 ℃, 分别于 5, 10, 20, 30, 60, 120, 150, 180, 240 min 捞出试样置于筛网上沥水约 3 min, 沥干后称重, 复水曲线见图 7。

3 讨论

与鼓风干燥相比, 低真空度下冷冻干燥后的样品, 显微构造完整, 在外观、指标性成分保留率、复水性、干燥程度(以含水量为评价指标)等方面均显著优于鼓风干燥, 且极大地改善了干燥后药材的外观形态。与真空冷冻干燥技术相比, 通过降低其干燥过程的真空度后的低真空度下冷冻干燥技术既保留了药材中的热不稳定性物质和挥发性物质, 又大幅度降低了其干燥成本。

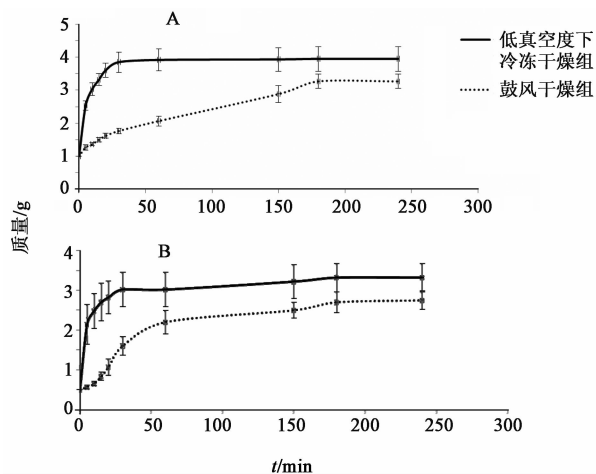


图7 地黄(A)和生姜(B)干燥后的复水曲线($\bar{x} \pm s, n=6$)

Fig. 7 Rehydration curves of Rehmanniae Radix (A) Zingiberis Rhizoma Recens (B) after drying ($\bar{x} \pm s, n=6$)

本实验探讨了低真空度下冷冻干燥技术在含热不稳定成分及挥发性成分的中药干燥中的应用效果,所得结论为该干燥技术广泛应用于中药干燥保存提供了可能性。但由于实验对象较少,且无法提供真空冷冻干燥过程中在保证干燥效果前提下低真空度的具体可调节范围,实验结论缺乏广谱性,尚需要进一步扩展实验内容以支持以上结论。但总体而言,低真空度下冷冻干燥技术耗时较短、耗能较小,较大程度降低了成本。本研究发现该技术适用于部分含热不稳定物质和含挥发性物质的中药鲜药的干燥,如地黄和生姜。后续将优选具体的工艺参数,例如控制温度、调节真空度与压力等,为该技术的推广提供参考。

[参考文献]

[1] 李银珠,黄红亮. 中药鲜药的应用与思考[J]. 中国医药指南,2007,5(10):162-163.
 [2] 王丽芳. 论中药鲜药特色技术传承与发展[J]. 中国民间疗法,2016,24(7):8-10.
 [3] 邓丙戌. 《本草纲目》记载的鲜药外治皮肤病经验

[J]. 中西医结合皮肤性病学杂志,2011,10(3):198-199.

[4] 郝近大. 鲜品中药及其临床应用[M]. 上海:上海科学技术出版社,1996:9-14.
 [5] 林云斌,苏潮品,钟红兰,等. 中药鲜药的古中医临床探讨[J]. 亚太传统医药,2014,10(9):4-5.
 [6] 郝近大. 鲜药发展的历史沿革[J]. 首都医药,2009(21):42-44.
 [7] 王承德. 重视中药鲜药的研发和应用[J]. 中国现代中药,2013,15(3):210.
 [8] 孟江,宗晓萍,董小萍. 鲜、干鱼腥草的药效学实验比较研究[J]. 时珍国医国药,2008,19(6):1315-1316.
 [9] 张昭,萧培根. 浅议鲜用植物药的研究现状及发展方向[J]. 中草药,1998,29(11):781-783.
 [10] 武蕊娟,詹雁,谭镭,等. 马甲子鲜叶干燥方法及提取工艺参数考察[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(8):32-35.
 [11] 苗明三,马霄. 中药鲜药加工方法探讨[J]. 时珍国医国药,2009,20(5):1208-1209.
 [12] 任迪峰,毛志怀. 我国中草药干燥的现状与发展趋势[J]. 农业工程学报,2001,17(2):5-8.
 [13] 韩娜. 真空冷冻干燥技术研究进展[J]. 食品工程,2007(3):28-29.
 [14] 闫家福,仝燕,王锦玉,等. 冷冻干燥技术及其在中药研究中的应用[J]. 中国实验方剂学杂志,2006,12(12):65-68.
 [15] 闫泽华,张仲欣. 中药材干燥的现状与发展趋势[J]. 农产品加工·学刊,2008(2):62-67.
 [16] 刘海洋,李冀,雷勇. 地黄中梓醇的含量测定及其提取分离工艺研究[J]. 中医药信息,2010,27(1):86-88.
 [17] 马先英,赵世明,林艾光. 不同干燥方法对胡萝卜复水性及品质的影响[J]. 大连海洋大学学报,2006,21(2):158-161.

[责任编辑 刘德文]